

# ESTUDO DOS EFEITOS MORFOLÓGICOS, COMPORTAMENTAIS E EPIGENÉTICOS DA ADMINISTRAÇÃO DE DOXORRUBICINA NO PERÍODO DA INFÂNCIA DE RATOS WISTAR, TRATADOS OU NÃO COM RESVERATROL OU CURCUMINA, E AVALIADOS EM IDADE ADULTA

**Autora:** Carolina Vieira Cardoso

**Orientador:** Prof. Dr. Eduardo Fernandes Bondan

As antraciclinas formam a base de diversos protocolos terapêuticos usados para tratar tumores sólidos e hematológicos em crianças. Este estudo investiga a ocorrência da disfunção cognitiva em ratos adultos tratados com doxorubicina (DOX) durante a infância, em associação ou não com resveratrol (RSV) ou curcumina (CUR), analisando-se os possíveis efeitos morfológicos, comportamentais e epigenéticos de tais administrações. Foram utilizados ratos *Wistar* machos, com duas semanas de idade, injetados com DOX (2,5 mg/kg/semana, intraperitoneal, por três semanas e 0,1 mL/kg/dia de água destilada por via oral- VO), em associação ou não com RSV (10 mg/kg/dia, VO, durante o mesmo período), ou com CUR (100 mg/kg/dia, VO, mesmo período). O grupo controle recebeu injeção semanal de solução fisiológica 0,9% por via intraperitoneal e água destilada (VO) diariamente. Foram realizados estudos comportamentais, utilizando o teste de campo aberto, teste de reconhecimento de novos objetos e teste do labirinto de Barnes. Os encéfalos foram analisados pela técnica de coloração com hematoxilina-eosina e por imuno-histoquímica para os marcadores GFAP de astrócitos, Iba1 de micróglia e caspase-3 no córtex frontal, hipotálamo e áreas CA1, CA2 e CA3 do hipocampo. Nossos resultados demonstraram, nos animais do grupo DOX, um aumento da expressão de GFAP, Iba1 e caspase-3 em todas as áreas analisadas; comprometimento cognitivo induzido pelo quimioterápico e alterações na expressão de enzimas modificadores da metilação e acetilação de histonas. CUR e RSV preveniram a astrogliose, a microgliose e a apoptose e

provocaram modificações na expressão dessas enzimas. Os déficits cognitivos foram prevenidos apenas pela CUR.